

В.Я. ХРЫЩАНОВИЧ



ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВЕНОЗНОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск,
Республика Беларусь

Распространение новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, классифицируемой сейчас как COVID-19, приобрело глобальный характер. Врачи, занимающиеся лечением пациентов с COVID-19, ежедневно сталкиваются с новыми серьезными вызовами. Один из них — высокая распространенность венозных тромбоэмболических осложнений, в особенности в группе пациентов с тяжелым течением инфекционного процесса. Текущие рекомендации допускают эмпирический подход к назначению антикоагуляции при обоснованном подозрении на легочную эмболию/тромбоз глубоких вен, если предполагаемый период ожидания визуализации занимает >4/24 часов соответственно. Применение профилактических доз низкомолекулярного или нефракционированного гепарина или фондапаринукса обязательно у всех стационарных COVID-19-позитивных пациентов на протяжении всего периода госпитализации. При наличии абсолютных противопоказаний к антикоагуляции рекомендуется применение компрессионной терапии или имплантация кава-фильтра. Большинству пациентов с подтвержденной венозной COVID-19-ассоциированной тромбоэмболией (ВТЭ) или с обоснованным подозрением на нее следует назначать терапевтическую (полную) дозу антикоагулянта. Для вторичной длительной тромбопрофилактики в амбулаторных условиях предпочтение следует отдавать прямым оральным антикоагулянтам. Пациентам, которые при поступлении имели ≥ 3 -кратное увеличение уровня D-димера, после выписки следует продолжить начатую в стационаре терапевтическую антикоагуляцию. В настоящем обзоре литературы обобщены последние рекомендации по профилактике, диагностике и лечению COVID-19-ассоциированной ВТЭ. Дальнейшие исследования должны быть сосредоточены на разработке оптимальных стратегий ведения как стационарных, так и амбулаторных пациентов с COVID-19-ассоциированной ВТЭ.

Ключевые слова: венозная тромбоэмболия, COVID-19, тромбопрофилактика, диагностика, лечение.

The spread of the new SARS-CoV-2 infection, now classified as COVID-19, has become global. The physician who treat patients with COVID-19 face daily new serious problems. One of them is a high prevalence of venous thromboembolic complications, especially in the group of patients with a severe course of the infectious process. Current recommendations allow an empirical approach to prescribing anticoagulation in the case of a reasonable suspicion on the pulmonary embolism/deep vein thrombosis, if the assumed waiting period for visualization is >4/24 hours, respectively. The use of prophylactic doses of low-molecular-weight or unfractionated heparin or fondaparinux is mandatory for all COVID-19-positive inpatients throughout the entire period of hospitalization. If there are the absolute contraindications to anticoagulation, it is recommended to use compression therapy or to perform vena cava filter implantation. Most patients with the confirmed COVID-19-associated venous thromboembolism (VTE) or those with its reasonable suspicion should be prescribed a full treatment dose of anticoagulant. In ambulatory conditions for secondary long-term thromboprophylaxis the preference should be given to direct oral anticoagulants. Patients who had a ≥ 3 -fold elevation of D-dimer level upon admission should continue the therapeutic anticoagulation after discharge. This literature review summarizes the latest recommendations on prevention, diagnosis, and treatment of COVID-19-associated VTE. Further research should focus on developing optimal management strategies for both inpatients and outpatients with COVID-19-associated venous thromboembolism (VTE).

Keywords: venous thromboembolism, COVID-19, thromboprophylaxis, diagnosis, treatment

Novosti Khirurgii. 2020 May-Jun; Vol 28 (3): 329-338

The articles published under CC BY NC-ND license

Management Principles of Patients with Venous Thromboembolism during the COVID-19 Pandemic

V.Ya. Khryshchanovich



Введение

Новая коронавирусная инфекция (классифицируемая сейчас как COVID-19), впервые выявленная в декабре 2019 года в китайском городе Ухань, сопровождается во многих странах экспоненциальным ростом количества зараженных и значительной смертностью. Спектр клинических проявлений заболевания варьирует в широких пределах — от незначительных не-

специфических симптомов (лихорадки, сухого кашля, диареи, легкой одышки) до тяжелой пневмонии с дыхательной недостаточностью, необходимостью механической вентиляции легких, шоком и полиорганной дисфункцией (у 5% инфицированных) [1]. Врачи, которые занимаются лечением пациентов с COVID-19, ежедневно сталкиваются с серьезными проблемами. Одна из них — высокая распространенность тромботических осложнений, в особен-

ности в группе пациентов с тяжелым течением инфекционного процесса [2, 3].

Стандартная диагностика венозной тромбоэмболии (ВТЭ) включает целенаправленное изучение анамнеза, физикальное обследование, стратификацию риска и визуализацию — дуплексную ультрасонографию (ДУС) при тромбозе глубоких вен (ТГВ) и компьютерную томографическую пульмоноангиографию (КТПА) при тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) [4]. Рост заболеваемости ВТЭ отмечается во всем мире, при этом наиболее часто патология выявляется у пациентов отделений интенсивной терапии, ургентных и общесоматических стационаров [5, 6]. Пандемия COVID-19, вследствие возросшей нагрузки на учреждения здравоохранения, привела к ряду ограничений в общепринятом алгоритме диагностики ВТЭ: нередко КТПА выполняется с явным опозданием или не выполняется вовсе по причине сопутствующей почечной дисфункции, которая исключает внутривенное контрастирование, или сердечно-легочной недостаточности, которая сопряжена с крайне высоким риском транспортировки пациента [7, 8]. Аналогичным образом массовое поступление пациентов создает трудности с проведением ДУС, доступность которой ограничена логистическими проблемами, занятостью специалистов и необходимостью дезинфекции аппаратов и датчиков между исследованиями.

Морально-этическая сторона проблемы связана с тем, насколько оправданным является потенциальный риск контаминации коронавирусами врачей ультразвуковой (УЗ) диагностики и вспомогательного персонала, поскольку их работа лишь косвенным образом влияет на показатели заболеваемости и смертности пациентов с COVID-19. Однако в этой непростой ситуации следует также учитывать интересы инфицированных SARS-CoV-2 пациентов, которые в случае необходимости должны иметь возможность УЗ-визуализации вен конечностей. С другой стороны, возросшая нагрузка на кабинеты ДУС, связанная с расширением показаний для скрининга ТГВ, может негативным образом сказаться на выявлении других, угрожающих жизни патологий (например, артериального тромбоза, разрыва аневризмы, атеросклероза сонных артерий и связанного с ним инсульта).

Растущая потребность в визуализации вен нижних конечностей и легочной артерии (ЛА) на фоне экспоненциального увеличения заболеваемости COVID-19 явилась основанием для объединения усилий ведущих экспертов по адаптации существующих клинических алгоритмов. Так, Международное общество

тромбоза и гемостаза (ISTH), некоторые национальные подразделения указанной организации (SSH, SISET), Американский венозный форум (AVF), Британское торакальное общество (BTS) разработали временные руководства по диагностике и лечению коагулопатии и ВТЭ на фоне COVID-19 [9, 10, 11, 12, 13]. По мнению авторов, эти предложения позволят практическим врачам получить наиболее полные ответы на вопросы, которые возникают при ведении пациентов с COVID-19-ассоциированной ВТЭ. Вместе с тем, эксперты обращают внимание на противоречивость отдельных положений и необходимость индивидуализированного терапевтического подхода.

В настоящем обзоре литературы обобщены текущие рекомендации по профилактике, диагностике и лечению COVID-19-ассоциированной ВТЭ.

Профилактика венозной тромбоэмболии

В большинстве современных руководств шкала Caprini рассматривается в качестве основного инструмента для оценки риска ВТЭ у госпитализированных пациентов [14]. Однако в ряде случаев пациенты с подтвержденным диагнозом COVID-19 и без сопутствующих заболеваний могут быть отнесены к группе низкого риска ВТЭ, которая, как известно, не предполагает медикаментозную тромбопрофилактику. Вместе с тем недавние публикации свидетельствуют о снижении показателей летальности на фоне подкожного введения профилактических доз нефракционированного (НФГ) или низкомолекулярного (НМГ) гепаринов у COVID-19-позитивных пациентов с высоким уровнем D-димеров и/или сепсис-индуцированной коагулопатией [15, 16].

Истинная распространенность COVID-19-ассоциированной ВТЭ в общей популяции на сегодняшний день остается неизученной, однако у пациентов с повышенным D-димером частота встречаемости ТЭЛА (по данным КТПА) достигает 23-31% [17, 18, 19]. Более того, возникновение тромбоза в системе ЛА (in situ) — частое следствие клинического прогрессирования вирусной пневмонии [20]. С другой стороны, даже в случаях сравнительно легкого течения вирусной инфекции существует высокая вероятность развития ВТЭ [21]. Поэтому назначение профилактических доз НМГ (40 мг/сутки или 30 мг/дважды/сутки) или НФГ (5 000 ЕД/трижды/сутки) следует рассматривать у всех госпитализированных пациентов с COVID-19 (в том числе не нуждающихся в интенсивной терапии) [9, 11]. Как было показано, примене-

ние антикоагуляции при COVID-19-инфекции не связано с высокой частотой тяжелых геморрагических осложнений [8].

Пациенты с морбидным ожирением (индексом массы тела >30 кг/м²), активным раком, ВТЭ в анамнезе рассматриваются в качестве кандидатов для назначения удвоенной (или промежуточной) дозы НМГ (80-100 мг/сутки эноксапарина вместо обычных 40 мг) под контролем уровня анти-Ха активности [11, 12, 13].

В настоящее время отсутствуют строгие доказательства эффективности и безопасности первичной тромбопрофилактики терапевтическими (или полными) дозами НМГ/НФГ, поэтому указанный подход не может быть рекомендован в качестве стандартной терапевтической опции. Однако, по мнению большинства специалистов, при значительном (≥ 3 -кратном) повышении уровня D-димера следует рассмотреть возможность терапевтической антикоагуляции. При тяжелой почечной дисфункции (клиренс креатинина <30 мл/мин) или остром повреждении почек применяется НФГ в дозе 5 000 ЕД подкожно два-три раза в сутки или внутривенно в соответствии с инструкцией производителя. В случае развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении либо при наличии таковой в анамнезе следует назначать фондапаринукс или аргатробан [12, 22]. Вне зависимости от изменения объективного статуса пациента переоценка риска ВТЭ не требуется. На недавнем вебинаре по теме «COVID-19 и тромбозы», который состоялся 30 мая 2020 года, J. Carlini предложил дополнить собственную шкалу оценки риска ВТЭ следующими положениями: асимптомным COVID-19-позитивным пациентам присваивается 2 балла, с симптоматическим течением COVID-19 — 3 балла, с повышением уровня D-димера — 5 баллов.

Прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) не следует назначать ургентным пациентам для тромбопрофилактики в условиях стационара [12]. Вместе с тем, в немногочисленных сообщениях встречаются упоминания о применении с этой целью ривароксабана и других ПОАК, однако у пациентов, получающих противовирусную терапию (лопинавиром, ритонавиром, дарунавиром), к их назначению следует подходить с особой осторожностью [23, 24].

Ведение пациентов с подозрением на тромбоэмболию легочной артерии

Локальное тромбообразование и микроангиопатия в системе ЛА, равно как и в сосудах других органов, является отличительной чертой тяжелой COVID-19 [5]. Однако до сих пор не

определены истинные причины (или триггеры) столь значительного всплеска венозных и артериальных тромбозов у пациентов с COVID-19 [11]. Связано ли это с прямым повреждающим действием на эндотелий сосудов вируса SARS-CoV2 либо является следствием опосредованного влияния цитокинового шторма, по-прежнему остается загадкой.

Предполагается, что коморбидные пациенты, принимающие статины, в меньшей степени подвержены развитию ТЭЛА, в то время как в группу наибольшего риска входят инфицированные COVID-19 с высокими значениями D-димера и маркеров воспаления — С-реактивного белка, ферритина, ИЛ-6 [25]. Последние зарубежные публикации свидетельствуют о том, что пациенты (преимущественно мужского пола) с COVID-19 и сопутствующей ТЭЛА чаще нуждаются в интенсивной терапии, большей кислородной поддержке (без интубации) или искусственной вентиляции легких (ИВЛ), при этом клиническая симптоматика легочной эмболии, как правило, «отстает» от КТПА-картины или маскируется проявлениями вирусной пневмонии [2, 19].

С целью оценки степени клинической вероятности ТЭЛА эксперты рекомендуют использовать модифицированную шкалу Wells-PE, в соответствии с которой балл ≤ 4 и отрицательный тест на D-димер свидетельствуют о малой (1,7-2,2%) вероятности ТЭЛА (или 5,1-7,8% независимо от уровня D-димера) (таблица 1) [26]. В подобной ситуации введение профилактических доз НМГ или НФГ показано всем поступившим стабильным пациентам с COVID-19, а также нуждающимся в ИВЛ с высоким риском кровотечения. «Критическим» пациентам (в том числе с $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ мм рт. ст.), находящимся на ИВЛ, при условии минимального риска кровотечения следует проводить антикоагулянтную терапию промежуточными дозами гепарина.

Для исключения ТЭЛА не рекомендуется выполнение ДУС конечностей, что связано с низкой чувствительностью (44%) и сравнительно небольшой специфичностью (86%) метода при уровнях положительной и отрицательной прогностической ценности 58% и 77% соответственно [27]. Скрининг венозных тромбоэмболических осложнений, основанный только на УЗ-исследовании вен нижних конечностей, не позволяет диагностировать так называемый «изолированный» тромбоз ЛА (то есть ТЭЛА без ТГВ). В рутинной клинической практике негативный тест на D-димер в сочетании с низкой вероятностью события по шкале Wells-PE, как правило, являются достаточным основанием

Модифицированная шкала Wells-PE для оценки клинической вероятности ТЭЛА [26]

Таблица 1

Критерий	Балл
Клинические симптомы и признаки ТГВ (объективно подтвержденный отек в области лодыжек и боль при пальпации в проекции глубоких вен)	3
Альтернативный диагноз менее вероятен, чем ТЭЛА	3
Частота сердцебиений >100 в минуту	1,5
Постельный режим, иммобилизация или хирургическое вмешательство за последний месяц	1,5
ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	1,5
Кровохарканье	1
Онкологическое заболевание (лечение в настоящее время или в предшествующие 6 месяцев, паллиативная терапия)	1

для исключения диагноза «ТЭЛА». Однако в случае коронавирусной инфекции, которая часто (в ~50-60% случаев) ассоциирована с повышением уровня D-димера, прогностическая значимость и пороговые значения указанного показателя четко не определены (составляют по разным оценкам от 1 000 до 2 500 нг/мл) [28, 29].

Стабильным пациентам при сумме баллов >4 по шкале Wells-PE и низком риске кровотечения (индекс VTE-BLEED <2) следует назначить терапевтическую (полную) дозу антикоагулянта [30] (таблица 2). В то же время геморрагический пневмонит, ИВЛ, наряду с высокой концентрацией Ха фактора, предполагают применение субтерапевтических доз гепарина.

При высоком риске кровотечения для определения тактики ведения пациентов необходимо выполнить КТПА. Кроме того, с целью оценки состояния легочной паренхимы и выявления осложнений, угрожающих респираторным дистресс-синдромом (РДС), эксперты рекомендуют проводить КТПА всем пациентам с тяжелым течением COVID-19 и лабораторными признаками коагулопатии [13]. В случае отсутствия технической или иной возможности проведения КТПА допускается ДУС вен нижних конечностей (с учетом чувствительности

и специфичности метода). Если инструментальные тесты исключают ТЭЛА, назначается профилактическая антикоагуляция. Напротив, положительный результат визуализации служит основанием для применения полной дозы антикоагулянта у пациентов без ИВЛ и промежуточной — в «критических» случаях (ИВЛ, РДС) и риске геморрагических осложнений [8].

Ведение пациентов с подозрением на тромбоз глубоких вен

С целью оценки степени клинической вероятности ТГВ рекомендуется использование шкалы Wells-DVT, в соответствии с которой балл <2 свидетельствует о низком (3%) риске тромботического события (табл. 3) [31]. В подобной ситуации введение профилактических доз НМГ или НФГ показано всем поступившим стабильным пациентам с COVID-19, а также нуждающимся в ИВЛ с высоким риском кровотечения. «Критическим» пациентам (в том числе с $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ мм рт. ст.), находящимся на ИВЛ, при условии минимального риска кровотечения следует проводить антикоагулянтную терапию промежуточными дозами гепарина. Вместе с тем эксперты признают снижение чувствительности и специфичности

Адаптированная шкала VTE-BLEED для оценки риска кровотечения [30]

Таблица 2

Критерий	Балл
Активный рак (кроме базально- и сквамозно-клеточного рака кожи)	2
Мужской пол и неконтролируемая артериальная гипертензия	1
Анемия	1
Кровотечение в анамнезе (большое или клинически значимое)	1
Возраст ≥ 60 лет	1
Почечная дисфункция (клиренс креатинина <60 мл/мин)	1
Определение риска	Общий балл
Низкий риск	<2
Высокий риск	≥ 2
Другие факторы риска:	
• тромбоцитопения	
• цирроз печени	
• прием антикоагулянтов или антиагрегантов	

теста Wells-DVT в стационарных условиях [32].

В повседневной клинической практике негативный тест на D-димер является достаточным основанием для исключения диагноза «ТГВ». В то же время повышенные значения D-димера — частая лабораторная находка при COVID-19, которая не должна рассматриваться в качестве единственного основания для УЗ-визуализации. Практическому врачу важно учитывать, что показания для выполнения ДУС у пациентов с COVID-19 такие же, как и в остальных случаях (боль, отек нижней или верхней конечностей, эритема) [33].

Следует принимать во внимание и тот факт, что у ряда амбулаторных пациентов с лихорадкой и респираторными симптомами COVID-19 в момент госпитализации уже имеются тромботические осложнения [34]. Именно по этой причине некоторые зарубежные стационары рассматривают возможность проведения рутинного ультразвукового скрининга ТГВ у всех поступивших COVID-19-позитивных пациентов. Очевидно, что широкое внедрение подобного подхода представляется маловероятным, по меньшей мере, без проведения предварительного анализа его экономической целесообразности и эпидемиологической безопасности. Поэтому выполнять исследование целесообразно лишь тогда, когда его результаты могут благоприятным образом сказаться на исходе заболевания: например, у пациентов с высоким риском геморрагических осложнений (ИБЛ, почечной недостаточностью, геморрагическим пневмонитом, диссеминированной внутрисосудистой коагулопатией) и индексом VTE-BLEED ≥ 2 [30]. С учетом сравнительно редкой встречаемости ТГВ верхних конечностей рутинное выполнение ДУС глубоких вен указанной локализации не рекомендуется [35].

При сумме баллов >2 по шкале Wells- DVT клиническая вероятность ТГВ находится в пределах 16,6-74,6% [31]. Указанной группе пациентов эксперты рекомендуют назначение антикоагуляции с учетом индекса VTE-BLEED: при низком риске кровотечения (VTE-BLEED <2) и отсутствии потребности в ИВЛ следует вводить полную дозу антикоагулянта, при высоком — промежуточные дозы НМГ или НФГ (таблица 3).

Если результаты ДУС исключают ТГВ, назначается профилактическая антикоагуляция. В случае подтверждения ТГВ следует применять полную дозу антикоагулянта, при этом более предпочтительным вариантом лечения являются НМГ, поскольку обладают противовоспалительной активностью [36].

Количество тромбоцитов $<30 \times 10^9/\text{л}$, клинически значимое кровотечение или другие абсолютные противопоказания к антикоагуляции являются основанием для использования механических компрессионных устройств (>18 часов/сутки) или имплантации кава-фильтра [12].

Амбулаторная профилактика и терапия венозной тромбоэмболии

У пациентов, перенесших COVID-19, протромботический статус может сохраняться в течение длительного периода времени и быть причиной поздних тромбоэмболических событий. Временное руководство Итальянского общества тромбоза и гемостаза (SISST) предлагает амбулаторную гепаринопрофилактику на протяжении 7-14 суток после выписки из стационара или, наоборот, на догоспитальном этапе у лиц с предсуществующими или сохраняющимися факторами риска ВТЭ (например, малой подвижностью, ИМТ $>30 \text{ кг/м}^2$, ВТЭ в

Таблица 3

Шкала Wells-DVT для оценки клинической вероятности ТГВ [31]

Критерий	Балл
Онкологическое заболевание (лечение в настоящее время или в предшествующие 6 месяцев, паллиативная терапия)	1
Паралич, парез или недавняя иммобилизация нижних конечностей	1
Постельный режим в течение ближайших ≥ 3 дней или большая хирургическая операция в предшествующие 12 недель, потребовавшая общей или регионарной анестезии	1
Локальная болезненность в проекции глубоких вен	1
Отек всей нижней конечности	1
Отек голени (на 10 см ниже бугристости большеберцовой кости) ≥ 3 см по сравнению с контралатеральной (здоровой) конечностью	1
Отек с ямкой на пораженной нижней конечности	1
ТГВ в анамнезе	1
Подкожные венозные коллатерали (не варикозные)	1
Альтернативный диагноз так же вероятен, как и ТГВ	-2

анамнезе, активным опухолевым процессом и т.д.) [11].

Пациентам, которые при поступлении имели ≥ 3 -кратное увеличение уровня D-димера, после выписки следует продолжить начатую в стационаре терапевтическую антикоагуляцию и выполнить как можно раньше ДУС вен верхних и нижних конечностей [12]. Если признаки ТГВ не выявлены, следует перейти на профилактический режим антикоагуляции (общей продолжительностью шесть недель).

В случае подтвержденных в стационаре ТГВ/ТЭЛА необходимо продолжить амбулаторную терапевтическую антикоагуляцию по меньшей мере в течение трех/шести месяцев соответственно с последующей переоценкой баланса риска и пользы [4, 12]. На постгоспитальном этапе для профилактики рецидива ВТЭ целесообразен переход на прием ПОАК в связи с удобством их применения и большей приверженностью пациентов к лечению. Если существует потребность в продленной (>3 -6 месяцев) антикоагулянтной терапии (например, при активном раке, неспровоцированном эпизоде ТГВ/ТЭЛА), в качестве препарата выбора следует рассматривать ривароксабан, высокие эффективность и безопасность которого убедительно продемонстрированы в нескольких крупных исследованиях [37, 38]. В краткосрочной перспективе более оправдано назначение НМГ (особенно пациентам, которые перенесли COVID-19 в тяжелой форме), обладающего противовоспалительным эффектом [12]. Варфарин не следует применять в остром периоде заболевания и до элиминации вируса из организма, поскольку обязательный лабораторный мониторинг терапии предполагает непосредственный контакт пациента с медперсоналом.

Заключение

Пока многие вопросы, касающиеся своевременной диагностики и правильного ведения пациентов с COVID-19-ассоциированными тромбозом глубоких вен и тромбоэмболией легочной артерии, остаются открытыми. В период пандемии и некой неопределенности может оказаться полезной любая информация, почерпнутая из реальной врачебной практики, наблюдационных и ретроспективных исследований. Текущие рекомендации допускают эмпирический подход к назначению антикоагуляции при обоснованном подозрении на легочную эмболию/тромбоз глубоких вен, если предполагаемый период ожидания визуализации занимает $>4/24$ часов соответственно. Безусловными основаниями для выполнения

дуплексной ультрасонографии при рассмотрении вопроса об антикоагулянтной терапии с позиции риск/польза являются высокий риск кровотечения и высокая клиническая вероятность тромбоэмболии легочной артерии (при невозможности выполнить компьютерную ангиопульмонографию) и тромбоза глубоких вен в соответствии со шкалами Wells-PE и Wells-DVT. Применение профилактических доз низкомолекулярного или нефракционированного гепарина или фондапаринукса обязательно у всех стационарных COVID-19-позитивных пациентов на протяжении всего периода госпитализации. При наличии абсолютных противопоказаний к антикоагуляции рекомендуется применение компрессионной терапии или имплантация кава-фильтра. Большинству пациентов с подтвержденной венозной COVID-19-ассоциированной тромбоэмболией или с обоснованным подозрением на нее следует назначать терапевтическую (полную) дозу антикоагулянта. После перевода пациента из отделения интенсивной терапии в общесоматический стационар промежуточные дозы гепарина рекомендуется заменить терапевтическими (с учетом геморрагических рисков). Для вторичной тромбопрофилактики в амбулаторных условиях предпочтение следует отдавать прямым оральным антикоагулянтам.

Финансирование

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей изделий медицинского назначения авторы не получали.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 Feb 24. doi: 10.1001/jama.2020.2648. Online ahead of print.
2. Zhang T, Sun LX, Feng RE. Comparison of clinical and pathological features between severe acute respiratory syndrome and coronavirus disease 2019. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2020 Apr 3;43(0):E040. doi: 10.3760/cma.j.cn112147-20200311-00312. Online ahead of print.
3. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, Huang H, Zhang L, Zhou X, Du C, Zhang Y, Song J, Wang S, Chao Y, Yang Z, Xu J, Zhou X, Chen D, Xiong W, Xu L, Zhou F, Jiang J, Bai C, Zheng J, Song Y. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with

- coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020 Mar 13:e200994. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994 [Epub ahead of print]
4. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, Huisman M, King CS, Morris TA, Sood N, Stevens SM, Vintch JRE, Wells P, Woller SC, Moores L. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest.* 2016 Feb;149(2):315-52. doi: 10.1016/j.chest.2015.11.026
 5. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, Kaptein FHJ, van Paassen J, Stals MAM, Huisman MV, Endeman H. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: An updated analysis. *Thromb Res.* 2020 Jul; 191:148-50. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.041
 6. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, Heinrich F, Mushumba H, Kniep I, Schröder AS, Burdelski C, de Heer G, Nierhaus A, Frings D, Pfefferle S, Becker H, Brederke-Wiedling H, Andreas de Weerth, MD, Hans-Richard Paschen, MD, Sara Sheikhzadeh-Eggers, MD, Axel Stang, MD, Stefan Schmiedel, Bokemeyer C, Addo MM, Aepfelbacher M, Püschel K, Kluge S. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: A prospective cohort study. *Ann Intern Med.* 2020 May 6:M20-2003. Published online 2020 May 6. doi: 10.7326/M20-2003
 7. Tal S, Spectre G, Kornowski R, Perl L. Venous Thromboembolism Complicated with COVID-19: What Do We Know So Far? *Acta Haematol.* 2020 May 12:1-8. doi: 10.1159/000508233. Online ahead of print.
 8. Obi AT, Barnes GD, Wakefield TW, Brown S, Eliason JL, Arndt E, Henke PK. Practical diagnosis and treatment of suspected venous thromboembolism during COVID-19 pandemic. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020 Apr 17:S2213-333X(20)30221-3. doi: 10.1016/j.jvsv.2020.04.009. Online ahead of print.
 9. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, Clark C, Iba T. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020 May;18(5):1023-26. doi: 10.1111/jth.14810
 10. Casini A, Alberio L, Angelillo-Scherrer A, Fontana P, Gerber B, Graf L, Hegemann I, Korte W, Hovinga JK, Lecompte T, Martinez M, Nagler M, Studt JD, Tsakiris D, Walter W, Asmis L. Thromboprophylaxis and Laboratory Monitoring for In-Hospital Patients With COVID-19 – A Swiss Consensus Statement by the Working Party Hemostasis. *Swiss Med Wkly.* 2020 Apr 11;150: w20247. doi: 10.4414/smw.2020.20247. eCollection 2020 Apr 6.
 11. Marietta M, Ageno W, Artoni A, De Candia E, Gesele P, Marchetti M, Marcucci R, Tripodi A. COVID-19 and haemostasis: a position paper from Italian Society on Thrombosis and Haemostasis (SISET). *Blood Transfus.* 2020 May;18(3):167-69. doi: 10.2450/2020.0083-20
 12. Considerations in prophylaxis and treatment of VTE in COVID-19 Patients [Internet]. The COVID-19 Subcommittee of the American Venous Forum. 2020 Apr 17. Available from: <https://www.veinforum.org/wp-content/uploads/2020/04/COVID-19-White-Paper-04-17-2020-FINAL-1.pdf>
 13. BTS Guidance on Venous Thromboembolic Disease in patients with COVID-19 [Internet]. British Thoracic Society. 2020 May 4. Available from: <https://www.brit-thoracic.org.uk/about-us/covid-19-information-for-the-respiratory-community/>
 14. Pannucci CJ, Swistun L, MacDonald JK, Henke PK and Brooke BS. Individualized Venous Thromboembolism Risk Stratification Using the 2005 Caprini Score to Identify the Benefits and Harms of Chemoprophylaxis in Surgical Patients: A Meta-analysis. *Ann Surg.* 2017 Jun; 265(6):1094-103. doi: 10.1097/SLA.0000000000002126
 15. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2020 May;18(5):1094-9. doi: 10.1111/jth.14817
 16. Thachil J. The Versatile Heparin in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020 May;18(5):1020-22. doi: 10.1111/jth.14821
 17. Li XY, Du B, Wang YS, Kang HYJ, Wang F, Sun B, Qiu HB, Tong ZH. The keypoints in treatment of the critical coronavirus disease 2019 patient. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2020 Apr 12;43(4):277-81. doi: 10.3760/cma.j.cn112147-20200224-00159
 18. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Bondi-Zoccai G, Brown TS, Nigoghossian C, Zidar DA, Haythe J, Brodie D, Beckman JA, Kirtane AJ, Stone GW, Krumholz HM, Parikh SA. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020 May 12;75(18):2352-71. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031
 19. Grillet F, Behr J, Calame P, Aubry S, Delabrousse E. Acute Pulmonary Embolism Associated With COVID-19 Pneumonia Detected by Pulmonary CT Angiography. *Radiology.* 2020 Apr 23;201544. doi: 10.1148/radiol.2020201544. Online ahead of print.
 20. Ishiguro T, Matsuo K, Fujii S, Takayanagi N. Acute thrombotic vascular events complicating influenza-associated pneumonia. *Respir Med Case Rep.* 2019 Jun 14;28:100884. doi: 10.1016/j.rmcr.2019.100884. eCollection 2019.
 21. Vitali C, Minniti A, Del Papa N. Occurrence of pulmonary embolism in a patient with mild clinical expression of COVID-19 infection. *Thromb Res.* 2020 May 5. doi: 10.1016/j.thromres.2020.05.002 [Epub ahead of print]
 22. Zhai Z, Li C, Chen Y, Gerotziakas G, Zhang Z, Wan J, Liu P, Elalamy I, Wang C Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Coronavirus Disease 2019 Infection: A Consensus Statement before Guidelines. *Thromb Haemost.* 2020 Jun;120(6):937-48. doi: 10.1055/s-0040-1710019
 23. Wang T, Chen R, Liu C, Liang W, Guan W, Tang R, Tang C, Zhang N, Zhong N, Li S. Attention should be paid to venous thromboembolism prophylaxis in the management of COVID-19. *Lancet Haematol.* 2020 May;7(5):e362-e363. doi: 10.1016/S2352-3026(20)30109-5
 24. Testa S, Prandoni P, Paoletti O, Morandini R, Tala M, Dellanoce C, Giorgi-Pierfranceschi M, Betti M, Battista Danzi G, Pan A, Palareti G. Direct oral anticoagulant plasma levels' striking increase in severe COVID-19 respiratory syndrome patients treated with antiviral agents: The Cremona experience. *J Thromb Haemost.* 2020 Apr 23. doi: 10.1111/jth.14871. Online ahead of print.
 25. Poyiadji N, Cormier P, Patel PY, Hadied MO, Bhargava P, Khanna K, Nadig J, Keimig T, Spizarny D, Resner N, Klochko C, Peterson EL, Song T. Acute Pulmonary Embolism and COVID-19. *Radiology.* 2020

May 14;201955. doi: 10.1148/radiol.2020201955. Online ahead of print.

26. Bahia A, Albert RK. The modified Wells score accurately excludes pulmonary embolus in hospitalized patients receiving heparin prophylaxis. *J Hosp Med.* 2011 Apr;6(4):190-94. doi: 10.1002/jhm.827

27. Killewich LA, Nunnelee JD, Auer AI. Value of lower extremity venous duplex examination in the diagnosis of pulmonary embolism. *J Vasc Surg.* 1993 May;17(5):934-38; discussion 938-9. doi: 10.1016/0741-5214(93)90043-1

28. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1054-62. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3

29. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical Features of Patients Infected With 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5

30. Klok FA, Barco S, Turpie AGG, Haas S, Kreutz R, Mantovani LG, Gebel M, Herpers M, Bugge J-P, Kostantinides SV, Ageno W. Predictive Value of Venous Thromboembolism (VTE)-BLEED to Predict Major Bleeding and Other Adverse Events in a Practice-Based Cohort of Patients With VTE: Results of the XALIA Study. *Br J Haematol.* 2018 Nov;183(3):457-65. doi: 10.1111/bjh.15533

31. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, Clement C, Robinson KS, Lewandowski B. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet.* 1997 Dec 20-27;350(9094):1795-98. doi: 10.1016/S0140-6736(97)08140-3

32. Silveira PC, Ip IK, Goldhaber SZ, Piazza G, Benson CB, Khorasani R. Performance of Wells Score for Deep Vein Thrombosis in the Inpatient Setting. *JAMA Intern Med.* 2015 Jul;175(7):1112-17. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.1687

33. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, D.A.M.P.J. Gommers DAMPJ, Kant KM, Kaptein FHJ, van Paassen J, Stals MAM, Huisman MV, Endemane H. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020 Jul 01; 191:145-47. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013

34. Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G, Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? *Eur Heart J.* 2020 May 14;41(19):1858. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa254

35. Underhill J, Sherman MA, Howard R, Hage A, Obi A, Napolitano L, Coleman DM. The natural history and outcomes of line-associated upper extremity deep venous thromboses in critically ill patients. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2017 Sep;5(5):630-37. doi: 10.1016/j.jvsv.2017.03.018

36. Poterucha TJ, Libby P, Goldhaber SZ. More than an anticoagulant: do heparins have direct anti-inflammatory effects? *Thromb Haemost.* 2017 Feb 28;117(3):437-44. doi: 10.1160/TH16-08-0620

37. Weitz JI, Chan NC. Long-term management of venous thromboembolism: lessons from EINSTEIN

CHOICE and other extension trials. *Thromb Haemost.* 2019 May;119(5):689-94. doi: 10.1055/s-0039-1679906

38. Wells PS, Prins MH, Levitan B, Beyer-Westendorf J, Brighton TA, Bounameaux H, Cohen AT, Davidson BL, Prandoni P, Raskob GE, Yuan Z, Katz EG, Gebel M, Lensing AWA. Long-term Anticoagulation With Rivaroxaban for Preventing Recurrent VTE: A Benefit-Risk Analysis of EINSTEIN-Extension. *Chest.* 2016 Nov;150(5):1059-68. doi: 10.1016/j.chest.2016.05.023

REFERENCES

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020 Feb 24. doi: 10.1001/jama.2020.2648. Online ahead of print.

2. Zhang T, Sun LX, Feng RE. Comparison of clinical and pathological features between severe acute respiratory syndrome and coronavirus disease 2019. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2020 Apr 3;43(0):E040. doi: 10.3760/cma.j.cn112147-20200311-00312. Online ahead of print.

3. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, Huang H, Zhang L, Zhou X, Du C, Zhang Y, Song J, Wang S, Chao Y, Yang Z, Xu J, Zhou X, Chen D, Xiong W, Xu L, Zhou F, Jiang J, Bai C, Zheng J, Song Y. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020 Mar 13:e200994. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994 [Epub ahead of print]

4. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, Huisman M, King CS, Morris TA, Sood N, Stevens SM, Vintch JRE, Wells P, Woller SC, Moores L. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest.* 2016 Feb;149(2):315-52. doi: 10.1016/j.chest.2015.11.026

5. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, Kaptein FHJ, van Paassen J, Stals MAM, Huisman MV, Endeman H. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: An updated analysis. *Thromb Res.* 2020 Jul; 191:148-50. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.041

6. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, Heinrich F, Mushumba H, Kniep I, Schröder AS, Burdelski C, de Heer G, Nierhaus A, Frings D, Pfefferle S, Becker H, Brederke-Wiedling H, Andreas de Weerth, MD, Hans-Richard Paschen, MD, Sara Sheikhzadeh-Eggers, MD, Axel Stang, MD, Stefan Schmiedel, Bokemeyer C, Addo MM, Aepfelbacher M, Püschel K, Kluge S. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: A prospective cohort study. *Ann Intern Med.* 2020 May 6:M20-2003. Published online 2020 May 6. doi: 10.7326/M20-2003

7. Tal S, Spectre G, Kornowski R, Perl L. Venous Thromboembolism Complicated with COVID-19: What Do We Know So Far? *Acta Haematol.* 2020 May 12:1-8. doi: 10.1159/000508233. Online ahead of print.

8. Obi AT, Barnes GD, Wakefield TW, Brown S, Eliason JL, Arndt E, Henke PK. Practical diagnosis and treatment of suspected venous thromboembolism during COVID-19 pandemic. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020 Apr 17:S2213-333X(20)30221-3. doi: 10.1016/j.jvsv.2020.04.009. Online ahead of print.

9. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, Clark C, Iba T. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020 May;18(5):1023-26. doi: 10.1111/jth.14810
10. Casini A, Alberio L, Angelillo-Scherrer A, Fontana P, Gerber B, Graf L, Hegemann I, Korte W, Hovinga JK, Lecompte T, Martinez M, Nagler M, Studt JD, Tsakiris D, Walter W, Asmis L. Thromboprophylaxis and Laboratory Monitoring for In-Hospital Patients With COVID-19 – A Swiss Consensus Statement by the Working Party Hemostasis. *Swiss Med Wkly.* 2020 Apr 11;150: w20247. doi: 10.4414/smw.2020.20247. eCollection 2020 Apr 6.
11. Marietta M, Ageno W, Artoni A, De Candia E, Gesele P, Marchetti M, Marcucci R, Tripodi A. COVID-19 and haemostasis: a position paper from Italian Society on Thrombosis and Haemostasis (SISET). *Blood Transfus.* 2020 May;18(3):167-69. doi: 10.2450/2020.0083-20
12. Considerations in prophylaxis and treatment of VTE in COVID-19 Patients [Internet]. The COVID-19 Sub-Committee of the American Venous Forum. 2020 Apr 17. Available from: <https://www.veinforum.org/wp-content/uploads/2020/04/COVID-19-White-Paper-04-17-2020-FINAL-1.pdf>
13. BTS Guidance on Venous Thromboembolic Disease in patients with COVID-19 [Internet]. British Thoracic Society. 2020 May 4. Available from: <https://www.brit-thoracic.org.uk/about-us/covid-19-information-for-the-respiratory-community/>
14. Pannucci CJ, Swistun L, MacDonald JK, Henke PK and Brooke BS. Individualized Venous Thromboembolism Risk Stratification Using the 2005 Caprini Score to Identify the Benefits and Harms of Chemoprophylaxis in Surgical Patients: A Meta-analysis. *Ann Surg.* 2017 Jun; 265(6):1094-103. doi: 10.1097/SLA.0000000000002126
15. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2020 May;18(5):1094-9. doi: 10.1111/jth.14817
16. Thachil J. The Versatile Heparin in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020 May;18(5):1020-22. doi: 10.1111/jth.14821
17. Li XY, Du B, Wang YS, Kang HYJ, Wang F, Sun B, Qiu HB, Tong ZH. The keypoints in treatment of the critical coronavirus disease 2019 patient. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2020 Apr 12;43(4):277-81. doi: 10.3760/cma.j.cn112147-20200224-00159
18. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Bondi-Zoccai G, Brown TS, Nigoghossian C, Zidar DA, Haythe J, Brodie D, Beckman JA, Kirtane AJ, Stone GW, Krumholz HM, Parikh SA. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020 May 12;75(18):2352-71. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031
19. Grillet F, Behr J, Calame P, Aubry S, Delabrousse E. Acute Pulmonary Embolism Associated With COVID-19 Pneumonia Detected by Pulmonary CT Angiography. *Radiology.* 2020 Apr 23;201544. doi: 10.1148/radiol.2020201544. Online ahead of print.
20. Ishiguro T, Matsuo K, Fujii S, Takayanagi N. Acute thrombotic vascular events complicating influenza-associated pneumonia. *Respir Med Case Rep.* 2019 Jun 14;28:100884. doi: 10.1016/j.rmcr.2019.100884. eCollection 2019.
21. Vitali C, Minniti A, Del Papa N. Occurrence of pulmonary embolism in a patient with mild clinical expression of COVID-19 infection. *Thromb Res.* 2020 May 5. doi: 10.1016/j.thromres.2020.05.002 [Epub ahead of print]
22. Zhai Z, Li C, Chen Y, Gerotziakas G, Zhang Z, Wan J, Liu P, Elalamy I, Wang C Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Coronavirus Disease 2019 Infection: A Consensus Statement before Guidelines. *Thromb Haemost.* 2020 Jun;120(6):937-48. doi: 10.1055/s-0040-1710019
23. Wang T, Chen R, Liu C, Liang W, Guan W, Tang R, Tang C, Zhang N, Zhong N, Li S. Attention should be paid to venous thromboembolism prophylaxis in the management of COVID-19. *Lancet Haematol.* 2020 May;7(5):e362-e363. doi: 10.1016/S2352-3026(20)30109-5
24. Testa S, Prandoni P, Paoletti O, Morandini R, Tala M, Dellanoce C, Giorgi-Pierfranceschi M, Betti M, Battista Danzi G, Pan A, Palareti G. Direct oral anticoagulant plasma levels' striking increase in severe COVID-19 respiratory syndrome patients treated with antiviral agents: The Cremona experience. *J Thromb Haemost.* 2020 Apr 23. doi: 10.1111/jth.14871. Online ahead of print.
25. Poyiadji N, Cormier P, Patel PY, Hadied MO, Bhargava P, Khanna K, Nadig J, Keimig T, Spizarny D, Reeser N, Knochko C, Peterson EL, Song T. Acute Pulmonary Embolism and COVID-19. *Radiology.* 2020 May 14;201955. doi: 10.1148/radiol.2020201955. Online ahead of print.
26. Bahia A, Albert RK. The modified Wells score accurately excludes pulmonary embolus in hospitalized patients receiving heparin prophylaxis. *J Hosp Med.* 2011 Apr;6(4):190-94. doi: 10.1002/jhm.827
27. Killewich LA, Nunnelee JD, Auer AI. Value of lower extremity venous duplex examination in the diagnosis of pulmonary embolism. *J Vasc Surg.* 1993 May;17(5):934-38; discussion 938-9. doi: 10.1016/0741-5214(93)90043-1
28. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1054-62. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
29. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical Features of Patients Infected With 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
30. Klok FA, Barco S, Turpie AGG, Haas S, Kreutz R, Mantovani LG, Gebel M, Herpers M, Bugge J-P, Kostantinides SV, Ageno W. Predictive Value of Venous Thromboembolism (VTE)-BLEED to Predict Major Bleeding and Other Adverse Events in a Practice-Based Cohort of Patients With VTE: Results of the XALIA Study. *Br J Haematol.* 2018 Nov;183(3):457-65. doi: 10.1111/bjh.15533
31. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, Clement C, Robinson KS, Lewandowski B. Value of assessment of pretest

- probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet*. 1997 Dec 20-27;350(9094):1795-98. doi: 10.1016/S0140-6736(97)08140-3
32. Silveira PC, Ip IK, Goldhaber SZ, Piazza G, Benson CB, Khorasani R. Performance of Wells Score for Deep Vein Thrombosis in the Inpatient Setting. *JAMA Intern Med*. 2015 Jul;175(7):1112-17. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.1687
33. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, D.A.M.P.J. Gommers DAMPJ, Kant KM, Kaptein FHJ, van Paassen J, Stals MAM, Huisman MV, Endemane H. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020 Jul 01; 191:145-47. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013
34. Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G, Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? *Eur Heart J*. 2020 May 14;41(19):1858. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa254
35. Underhill J, Sherman MA, Howard R, Hage A,

- Obi A, Napolitano L, Coleman DM. The natural history and outcomes of line-associated upper extremity deep venous thromboses in critically ill patients. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2017 Sep;5(5):630-37. doi: 10.1016/j.jvsv.2017.03.018
36. Poterucha TJ, Libby P, Goldhaber SZ. More than an anticoagulant: do heparins have direct anti-inflammatory effects? *Thromb Haemost*. 2017 Feb 28;117(3):437-44. doi: 10.1160/TH16-08-0620
37. Weitz JI, Chan NC. Long-term management of venous thromboembolism: lessons from EINSTEIN CHOICE and other extension trials. *Thromb Haemost*. 2019 May;119(5):689-94. doi: 10.1055/s-0039-1679906
38. Wells PS, Prins MH, Levitan B, Beyer-Westendorf J, Brighton TA, Bounameaux H, Cohen AT, Davidson BL, Prandoni P, Raskob GE, Yuan Z, Katz EG, Gebel M, Lensing AWA. Long-term Anticoagulation With Rivaroxaban for Preventing Recurrent VTE: A Benefit-Risk Analysis of EINSTEIN-Extension. *Chest*. 2016 Nov;150(5):1059-68. doi: 10.1016/j.chest.2016.05.023

Адрес для корреспонденции

220116, Республика Беларусь,
г. Минск, пр. Дзержинского, 83,
Белорусский государственный
медицинский университет,
тел.: +375 17277-11-55,
e-mail: scienceprorektor@bsmu.by,
Хрыщанович Владимир Янович

Сведения об авторах

Хрыщанович Владимир Янович, д.м.н., профессор,
проректор по научной работе, профессор 2-й ка-
федры хирургических болезней, Белорусский госу-
дарственный медицинский университет, г. Минск,
Республика Беларусь.
<http://orcid.org/0000-0001-5353-205X>

Информация о статье

Поступила 1 июня 2020 г.
Принята в печать 22 июня 2020 г.
Доступна на сайте 7 июля 2020 г.

Address for correspondence

220116, Republic of Belarus,
Minsk, pr. Dzerzhinskii, 83,
Belarusian State Medical University,
tel. +375 17277-11-55,
e-mail: scienceprorektor@bsmu.by,
Khryshchanovich Vladimir Ya.

Information about the authors

Khryshchanovich Vladimir Ya., MD, Professor,
Vice-Rector for Scientific Work, Professor of the 2nd
Department of Surgical Diseases, Belarusian State
Medical University, Minsk, Republic of Belarus.
<http://orcid.org/0000-0001-5353-205X>

Article history

Arrived: 1 June 2019
Accepted for publication: 22 June 2020
Available online: 7 July 2020